

поверхностей, что обуславливает прогрессирующее течение ДКА с неизбежным исходом в анкилоз или неартроз, а также различные варианты анатомической деформации сустава: с преобладанием первоначальной дисплазии вертлужного или бедренного компонента ТБС или ротационного изменения пространственного расположения структур сустава [8, 9].

«Золотым стандартом» и единственным методом лечения больных с ДКА, способствующим улучшению качества жизни, позволяющим восстановить опороспособность конечности, добиться достаточного объема движений, избавить пациента от хромоты, изматывающей боли, укорочения конечности, является тотальное эндопротезирование [9, 11]. Несмотря на использование новейших технологий и современных имплантатов, ТЭП остается сложной операцией, которая требует индивидуального тактического подхода, где важнейшим моментом является персонифицированный, адекватный выбор техники операции и оптимальной конструкции эндопротеза для каждого пациента [11].

Заключение. Таким образом, при ДКА размеры и форма костных структур ТБС зависят от степени выраженности диспластических проявлений. При выборе компонентов эндопротеза при ТЭП ТБС необходимо учитывать морфометрические параметры ВВ и проксимального метаэпифиза БК и, в зависимости от степени диспластических изменений сустава, планировать тактику ТЭП.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках диссертационного исследования.

References (Литература)

1. Plyushchev AL Dysplastic coxarthrosis: Theory and practice. M.: Letoprint, 2007; 495 p. Russian (Плющев А.Л. Диспластический коксартроз: теория и практика. М.: Летопринт, 2007: 495 с.)
2. Anisimova EA, Yusupov KS, Anisimov DI, Bondareva EV. Morphology of bone structures of the hip joint in norm and at the dysplastic coxarthrosis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (1): 32–38. Russian (Анисимова Е.А., Юсупов К.С., Анисимов Д.И. Морфология костных структур тазобедренного сустава в норме и при диспластическом коксартрозе. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 373–377)
3. Volokitina EA, Zaitseva OP, Kolotygin DA, Vishniakov AA. Local intraoperative and early postoperative complications after endoprosthesis of the hip. Genij Ortopedii 2009; (3): 71–77. Russian (Волокитина Е.А., Зайцева О.П., Колотыгин Д.А., Вишняков А.А. Локальные интраоперационные и ранние

послеоперационные осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава. Гений ортопедии 2009; (3): 71–77)

4. Yusupov KS, Anisimova EA, Anisimov DI. Indicators of mineral density of bone tissue and electroneuromyographic activity at patients with the dysplastic coxarthrosis various degree of expressiveness. Bulletin of Medical Internet conferences 2014; 4 (6): 928–933. Russian (Юсупов К.С., Анисимова Е.А., Анисимов Д.И. Показатели минеральной плотности костной ткани и электронейромиографической активности у пациентов с диспластическим коксартрозом различной степени выраженности. Бюллетень медицинских Интернет-конференций 2014; 4 (6): 928–933)

5. Loskutov AE, Zub TA, Loskutov OA. On the classification of a dysplastic coxarthrosis at adults Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics: scientific and practical journal 2010; 2: 83–87. Russian (Лоскутов А.Е., Зуб Т.А., Лоскутов О.А. О классификации диспластического коксартроза у взрослых. Ортопедия, травматология и протезирование: научно-практический журнал 2010; (2): 83–87)

6. Brunner A, Ulmar B, Reichel H, Decking R. The Eftekhar and Kerboul classification in assessment of developmental dysplasia of the hip in adult patients. Measurement of inter- and intraobserver reliability. HSSJ 2008; (4): 25–31.

7. Crowe JF, Mani VJ, Ranawat CS, et al. Total hip replacement in congenital dislocation and dysplasia of the hip. J Bone Joint Surg Amer 1979; (61): 15–23.

8. Harris-Hayes M, Royer NK. Relationship of Acetabular Dysplasia and Femoroacetabular Impingement to Hip Osteoarthritis: A Focused Review / Journal American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation 2011; (3): 1055–1067.

9. Yang S, Cui Q. Total hip arthroplasty in developmental dysplasia of the hip: Review of anatomy, techniques and outcomes. World Journal of orthopedics 2012; (18); 3 (5): 42–48.

10. Anisimova EA, Yusupov KS, Anisimov DI, Bondareva EV. Morphology of bone structures of acetabulum and femoral component of hip joint. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (1): 32–38. Russian (Анисимова Е.А., Юсупов К.С., Анисимов Д.И., Бондарева Е.В. Морфология костных структур вертлужной впадины и бедренного компонента тазобедренного сустава. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (1): 32–38)

11. Yusupov KS, Anisimova EA, Voskresensky OY, et al. Total hip arthroplasty in combination with a double V-shaped subtrochanteric shortening osteotomy of hip in patients with dysplastic coxarthrosis type Crowe IV. Tambov University Reports. Series: Natural and Technical sciences 2014; 19 (3): 970–976. Russian (Юсупов К.С., Анисимова Е.А., Воскресенский О.Ю. и др. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава в сочетании с двойной V-образной укорачивающей подвертельной остеотомией бедра у пациентов с диспластическим коксартрозом типа Crowe IV. Вестник Тамбовского университета. Сер.: Естественные и технические науки 2014; 19 (3): 970–976)

УДК: 616–092.6:616–001.3 Оригинальная статья

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЛОКАЛЬНОЙ (ЛЕГОЧНОЙ) ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА

В. Ю. Ульянов — ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, отдел инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **Г. А. Дроздова** — ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», медицинский институт, кафедра общей патологии и патологической физиологии, профессор, доктор медицинских наук; **Е. А. Конюченко** — ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, отдел фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, младший научный сотрудник, кандидат биологических наук; **С. В. Определенцева** — ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, отделение клинической лабораторной диагностики, врач-бактериолог; **В. В. Щуковский** — ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, отдел инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, главный научный сотрудник, профессор, доктор медицинских наук; **И. А. Норкин** — ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, директор, профессор, доктор медицинских наук.

PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF LOCAL (PULMONARY) INFLAMMATORY REACTION AT THE TRAUMATIC DISEASE OF THE SPINAL CORD

V. Yu. Uljanov — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedic, Department of innovative projects in Neurosurgery and Vertebrology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science; **G. A. Drozdova** — Peoples' Friendship University of Russia, Institute of Medicine, Department of General Pathology and Pathophysiology, Professor, Doctor of Medical Science;

E. A. Konjuchenko — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedic, Department of Fundamental and clinical studies of experimental, Junior Research Assistant, Candidate of Biological Science; **S. V. Opredefentseva** — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedic, office of clinical laboratory diagnostics, bacteriologist; **V. V. Shchukovsky** — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedic, Department of innovative projects in Neurosurgery and Vertebratology, Chief Researcher, Professor, Doctor of Medical Science; **I. A. Norkin** — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedic, Director, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 9.02.2015 г.

Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Ульянов В. Ю., Дроздова Г. А., Конюченко Е. А., Определенцева С. В., Щуковский В. В., Норкин И. А. Патопфизиологические механизмы локальной (легочной) воспалительной реакции при травматической болезни спинного мозга. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 186–192.

Цель: изучить патопфизиологические механизмы локальной (легочной) воспалительной реакции в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга на основании комплексной оценки динамических изменений клеточного состава бронхиального секрета, альвеолярного эпителия и микробного пейзажа трахеобронхиального дерева у больных с осложненными повреждениями шейного отдела позвоночника. **Материал и методы.** Методами цитологического, иммуноферментного и бактериологического исследований у 40 пациентов с осложненными повреждениями шейного отдела позвоночника в динамике изучены содержание нейтрофильных лейкоцитов и альвеолярных макрофагов в бронхиальном секрете, муцинового антигена 3GE5 и сурфактантного белка D в сыворотке крови, характер микробной флоры трахеобронхиального дерева и некоторых ее биологических свойств. **Результаты.** Активация локальной (легочной) воспалительной реакции в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга характеризуется повышением содержания нейтрофильных лейкоцитов в бронхиальном секрете на 7–14-е сутки, лимфоцитов — на 1–14-е сутки, муцинового антигена 3GE5 на 14-е сутки и сурфактантного белка D — на 1–14-е сутки, выделением из респираторных субстратов условно-патогенных микроорганизмов в клинически значимых концентрациях; редукция — повышением количества альвеолярных макрофагов, снижением содержания муцинового антигена 3GE5 и SP-D на 21–30-е сутки и санацией локуса инфекции в трахеобронхиальном дереве. **Заключение.** Патопфизиологические механизмы, определяющие изменения клеточного состава бронхиального секрета, альвеолярного эпителия и микробного пейзажа трахеобронхиального дерева в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга играют важную роль в развитии органной (легочной) воспалительной реакции.

Ключевые слова: патологическая физиология, локальная (легочная) воспалительная реакция, повреждения шейного отдела позвоночника, спинной мозг, травматическая болезнь.

Uljanov VYu, Drozdova GA, Konjuchenko EA, Opredefentseva SV, Shchukovsky VV, Norkin IA. Pathophysiological mechanisms of local (pulmonary) inflammatory reaction at the traumatic disease of the spinal cord. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 186–192.

Objective: to study pathophysiological mechanisms of local (pulmonary) inflammatory reaction in the sharp and early periods of a traumatic disease of a spinal cord on the basis of an assessment of dynamic changes of cellular structure of a bronchial secret, an alveolar epithelium and a microbial landscape of a tracheobronchial tree at patients with the complicated damages of cervical department of a backbone. **Materials and methods.** Methods of cytologic, immunoferrmental and bacteriological researches at 40 patients with the complicated damages of cervical department of a backbone to dynamics studied the contents the neutrofil of leukocytes and alveolar macrophages in a bronchial secret, a mutsin antigene 3GE5 and surfaktant protein D in serum of blood, character of microbial flora of a tracheobronchial tree and its some biological properties. **Results.** Activation of local (pulmonary) inflammatory reaction in the sharp and early periods of a traumatic disease of a spinal cord is characterized by increase of the contents the neutrofil of leukocytes in a bronchial secret for the 7-14th days, lymphocyt — for the 1-14th days increase in the maintenance of a mutsin antigene 3GE5 for the 14th days and SP-D — for the 1-14th days, allocation from respiratory substrata of opportunistic microorganisms in clinically significant concentration; knocking over — increase of quantity of alveolar macrophages, decrease in the maintenance of a mutsin antigene 3GE5 and SP-D for the 21-30th days and sanitation of a locus of an infection in a tracheobronchial tree. **Conclusion.** The pathophysiological mechanisms defining changes of cellular structure of a bronchial secret, an alveolar epithelium and a microbial landscape of a tracheobronchial tree in the sharp and early periods of a traumatic disease of a spinal cord play an important role in development of organ (pulmonary) inflammatory reaction.

Key words: pathological physiology, local (pulmonary) inflammatory reaction, damages of cervical department of a backbone, spinal cord, traumatic disease.

Введение. Локальная (легочная) воспалительная реакция в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга развивается в первые часы с момента получения травмы в результате инициации синтеза нейтрофильными лейкоцитами интерлейкина-1_β (IL-1_β), попадающего в системный кровоток и вызывающего активацию воспалительного процесса в легочной паренхиме. Наряду с этим, легкими осуществляется локальная продукция собственных (эндогенных) медиаторов, участвующих в реализации провоспалительных механизмов травматической болезни, а именно фактора некроза опухоли-альфа (TNF_α) и интерлейкина-6 (IL-6), которые стимулируют локальную миграцию нейтрофильных лейкоцитов в легкие, активируют эндотелий легоч-

ных сосудов и выработку им других медиаторов воспаления (лактат, кинины, простагландины, токсичные активные метаболиты кислорода, протеолитические ферменты) [1–3].

Эти биологически активные метаболиты, попадая во внеклеточную среду и системный кровоток, оказывают влияние на клеточные мембраны нейтрофильных лейкоцитов и эндотелий легочных сосудов, приводя к усилению продукции эйкозаноидов, вызывающих бронхokonстрикцию, повышение сосудистой проницаемости капиллярного русла, легочную гипертензию и гипоксию паренхимы легких. Инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами альвеолярного и интерстициального пространств легких приводит к разрушению сурфактанта и составляющих его протеинов. Утрата липидной части сурфактанта, обусловленная интенсификацией процессов перекисного окисления липидов, а также основных клеточных легочных пулов в результате активации апоптоза,

Ответственный автор — Ульянов Владимир Юрьевич
Тел./факс: 8 (8452) — 39-31-91
e-mail: v.u.ulyanov@gmail.com.

способствуют потере защитных свойств легочного барьера, угнетению пролиферации альвеолярных макрофагов, нарушению легочной перфузии и альвеолярной вентиляции [4, 5].

Медиаторы воспаления также оказывают ингибиторное влияние на цилиарное звено мукоцилиарной системы, вызывая гиперпродукцию бронхиальной слизи, уменьшение толщины перилимфарного слоя, снижение мукоцилиарного клиренса и стаз слизи [6]. Эти факторы способствуют колонизации дыхательных путей условно-патогенными микроорганизмами, что, в условиях вторичного иммунодефицитного состояния, нейрогенной дыхательной недостаточности, гипостатических изменений, аспирационного синдрома и транслокации микробной флоры из желудочно-кишечного тракта, приводит к формированию локуса инфекции в трахеобронхиальном дереве [7, 8]. Активация условно-патогенной микрофлоры в локусе инфекции определяется хемотаксисом и жгутиковой активностью планктонных форм микроорганизмов, их неспецифической и специфической адгезией на поверхности респираторного тракта, формированием биопленок [9, 10].

Учитывая отсутствие систематизированных литературных данных о патофизиологических механизмах формирования органной (легочной) воспалительной реакции при травматической болезни спинного мозга, считаем актуальным исследование данного вопроса.

Цель: изучить патофизиологические механизмы локальной (легочной) воспалительной реакции в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга на основании комплексной оценки динамических изменений клеточного состава бронхиального секрета, альвеолярного эпителия и микробного пейзажа трахеобронхиального дерева у больных с осложненными повреждениями шейного отдела позвоночника.

Материал и методы. Объектом исследования явились 40 пострадавших обоего пола (средний возраст 28,5±8,9 года) с осложненными травматическими повреждениями шейного отдела позвоночника, находившихся в клинике нейрохирургии ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России в период с 2011 по 2013 г. (основная группа). Все пациенты поступили в стационар в течение 1–4-х суток с момента получения травмы и были сопоставимы по возрасту, механизму повреждений и степени выраженности неврологического дефицита (классы А, В по шкале Frankel).

Материалом для исследования служили образцы сыворотки крови и бронхиального секрета, полученные в основной группе на 1–4-е, 7-е, 14-е, 21-е и 30-е сутки с момента получения травмы, в контрольной группе — однократно.

Взятие периферической крови осуществляли с помощью вакуумной технологии из кубитальной вены в объеме 9 мл в специальные пробирки, содержащие 1 мл 3,8% раствора лимоннокислого трехзамещенного натрия. Кровь без вспенивания перемешивали и через 10–15 мин производили центрифугирование при 3000 об/мин для получения плазмы. Содержание муцинового антигена ЗЕГ5 (Ед/мл, оптическая плотность 450 нм), ООО «ХЕМА» и сурфактантного белка D (нг/мл, оптическая плотность 450 нм), BioVendor Laboratory Medicine, Inc определяли с помощью моноклональных антител к альвеомуцину и сурфактантному белку D. Концентрацию их оценивали по калибровочному графику зависимости оптической

плотности от содержания исследуемых маркеров в калибровочных пробах.

Получение эксфолиативного материала осуществляли при проведении санационной фибробронхоскопии в объеме 50 мл. Полученный биологический материал центрифугировали в течение 10 мин при 2000 об/мин. Осадок разделяли на порции, каждую из которых переносили на предметное стекло. Фиксацию и окрашивание мазков производили с помощью набора фиксатора и красителей «Лейкодиф 200». Просмотр цитологических препаратов проводили сначала под малым увеличением (10Ч), затем под иммерсионной системой (100Ч). Мазок исследовали методом «систематического перекрестного двухразового шага». При изучении цитологических препаратов учитывали количественный состав эндопульмональных цитогрaмм.

Контрольную группу при выполнении цитологического и иммуноферментного исследований составили образцы сыворотки крови и бронхиального секрета, полученные у 40 условно здоровых лиц.

В ходе бактериологического исследования были изучены 30 клинических штаммов микроорганизмов (15 *St. aureus*, 15 *Ps. aeruginosa*), выделенных из бронхиального секрета пациентов основной группы, у которых в посттравматическом периоде развились бронхолегочные осложнения. Контрольную группу составили референс-штаммы *St. aureus* (ATCC 25923) и *Ps. aeruginosa* (ATCC 27853).

Посев биологического материала осуществляли на 5%-ный агар путем равномерного распределения по поверхности питательной среды с последующей инкубацией в суховоздушном термостате ТС-1/80 СПУ в течение 24 часов при 37°C. Из материала изолированных колоний, отобранных по культурально-морфологическим признакам, выделяли чистые культуры. Биохимическую идентификацию штаммов осуществляли на микробиологическом анализаторе BD BBL Crystal (США) и Multiscan FC (Германия). Для количественного учета интенсивности пленкообразования из суточных культур исследуемых штаммов в стерильном 0,9%-ном растворе натрия хлорида готовили суспензии с оптической плотностью 0,5 по МакФарланду (Densi-La-Meter, Lachema, Чехия). Вносили по 100 мкл бактериальной суспензии с начальной концентрацией бактерий 10⁵ КОЕ/мл в ячейки плоскостонных стерильных культуральных полистирольных планшетов с 96 лунками, содержащие в каждом ряду 100 мкл питательного бульона для культивирования микроорганизмов (ОАО «Биомед» им. И. И. Мечникова, Россия). Бактериальную суспензию *St. aureus*, *Ps. aeruginosa* инкубировали в суховоздушном термостате (статические условия) при 37°C в течение 24, 48, 72 и 96 часов. Планктонные бактерии удаляли аспирацией, ячейки планшетов осторожно промывали с помощью автоматического многофункционального промывателя для микропланшет, добавляли соответствующий объем 1%-ного водного раствора красителя кристаллического фиолетового, экспонировали при комнатной температуре 10 мин, удаляли раствор и осторожно трехкратно промывали планшеты водой. Связавшийся с биопленками краситель растворяли в 200 мкл смеси ацетон: этанол (20 мл: 80 мл) и определяли на спектрофотометре оптическую плотность при длине волны 420 нм. Для построения калибровочной кривой готовили контрольные образцы (200 мкл смеси ацетон: этанол (20 мл: 80 мл) с оптической плотно-

Таблица 1

Динамика показателей эндопульмональных цитогрaмм при развитии органной (легочной) воспалительной реакции в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга (на 100 клеток)

Клеточный состав, абс	Контроль, n=40	Осложненная травма шейного отдела позвоночника, n=40				
		Сутки				
		1–4-е	7-е	14-е	21-е	30-е
Нейтрофильные лейкоциты	1,0 (0,25; 2,0)	46,0 (43,0; 51,0) p<0,001	61,0 (55,25; 65,0) p<0,001 p ₁ <0,001	56,5 (25,25; 62,75) p<0,001 p ₂ <0,05	46,0 (44,0; 48,0) p<0,001 p ₃ >0,05	23 (18,25; 26,75) p<0,001 p ₄ <0,001
Лимфоциты	7,0 (6,0; 8,0)	24,0 (20,0; 27,5) p<0,001	24,0 (19,25; 28,0) p<0,001 p ₁ >0,05	21,0 (17,0; 24,0) p<0,001 p ₂ >0,05	12,0 (9,25; 15,75) p<0,001 p ₃ <0,001	10,0 (9,0; 11,0) p<0,001 p ₄ <0,001
Альвеолярные макрофаги	90,0 (88,0; 92,0)	8,0 (6,0; 9,75) p<0,001	4,0 (2,0; 9,0) p<0,001 p ₁ >0,05	10,5 (7,0; 48,75) p<0,001 p ₂ <0,001	37,5 (35,0; 40,75) p<0,001 p ₃ <0,001	54,0 (46,0; 59,75) p<0,001 p ₄ <0,001
Эозинофилы	0 (0; 1,0)	1,0 (0; 1,0) p>0,05	0 (0; 1,0) p>0,05 p ₁ >0,05	1,0 (0; 1,0) p>0,05 p ₂ >0,05	1,0 (0; 1,0) p>0,05 p ₃ >0,05	1,0 (0; 1,0) p>0,05 p ₄ >0,05
Эпителиальные клетки	3,0 (3,0; 4,0)	5,0 (4,0; 6,75) p<0,001	6,0 (3,0; 9,75) p<0,001 p ₁ <0,001	6,0 (4,0; 10,0) p<0,001 p ₂ <0,05	5,0 (3,0; 6,0) p<0,001 p ₃ >0,05	4,5 (3,0; 6,75) p<0,001 p ₄ >0,05

Примечания: 1 медиана (Me), нижний (25%) и верхний (75%) квартили; 2 p — показатель достоверности по сравнению с контролем; 3 p₁ — показатель достоверности по сравнению с 1–4-и сутками; 4 p₂ — показатель достоверности по сравнению с 7-и сутками; 5 p₃ — показатель достоверности по сравнению с 14-и сутками; 6 p₄ — показатель достоверности по сравнению с 21-и сутками.

стью 0,1 по МакФарланду (Densi-La-Meter, Lachema, Чехия).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistical Package for the Social Science (IBM SPSS 20 Statistics). Проверяли гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро — Уилкса). Большинство полученных данных не соответствовало закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовали непараметрический U-критерий Манна — Уитни и показатель достоверности (p). Результаты считали статистически достоверными при p<0,05, что соответствует требованиям, предъявляемым к медико-биологическим исследованиям.

Результаты. Клеточная реактивность слизистой оболочки трахеобронхиального дерева в условиях локальной (легочной) воспалительной реакции в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга характеризовалась количественными изменениями клеточного состава эндопульмональных цитогрaмм (табл. 1).

Изучение динамики содержания нейтрофильных лейкоцитов в основной группе свидетельствовало об увеличении их количества на 45,0 клеток на 1–4-е сутки с момента получения травмы относительно контрольного значения (p<0,001). На 7-е сутки после травмы происходило дальнейшее увеличение содержания нейтрофильных лейкоцитов еще на 15,0 клеток по сравнению с предыдущими сутками исследования (p₁<0,001). Затем фиксировали последовательное уменьшение числа нейтрофильных лейкоцитов на 14–30-е сутки с момента травмы на 4,5 (p₂<0,05), 10,5 (p₃<0,05) и 23,0 клеток (p₄<0,001) по сравнению с предыдущими сроками наблюдения. Следует отметить, что количество нейтрофильных лейкоцитов в эндопульмональных цитогрaммах ос-

новной группы достоверно превышало контрольное значение во все сроки исследования.

Изучение количества лимфоцитов в основной группе свидетельствовало об их увеличении на 1–4-е сутки на 17,0 клеток по сравнению с контролем (p<0,001). На 7-е и 14-е сутки после травмы достоверных изменений содержания лимфоцитов обнаружено не было. На 21-е и 30-е сутки происходило уменьшение количества лимфоцитов на 9,0 (p₃<0,001) и 11,0 клеток (p₄<0,001) соответственно. Во все сроки наблюдения количество лимфоцитов также достоверно превышало данные контроля.

Оценка количественных изменений альвеолярных макрофагов в основной группе указывала на значительное их уменьшение на 1–4-е сутки с момента получения травмы на 82,0 клетки относительно контроля (p<0,001). На 7-е сутки достоверных изменений содержания исследуемых клеток не обнаруживали. На 14-е, 21-е и 30-е сутки фиксировали увеличение количества альвеолярных макрофагов на 6,5 (p₂<0,001), 27,5 (p₃<0,001) и 16,5 клеток (p₄<0,001) по сравнению с каждым предыдущим сроком исследования, при этом полученные значения оставались ниже контрольного.

Анализ содержания эозинофилов и эпителиальных клеток в основной и контрольной группах не выявил статистически достоверных различий.

Локальная (легочная) воспалительная реакция в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга сопровождалась динамическими изменениями иммунологических маркеров состояния альвеолярного эпителия: муцинового антигена 3EG5 и сурфактантного белка D (табл. 2).

Изучение содержания муцинового антигена 3EG5 у пациентов основной группы свидетельствовало о статистически значимом пиковом увеличении последнего на 14-е сутки с момента получения травмы

Динамика содержания муцинового антигена ЗЕГ5 и сурфактантного белка D в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга

Контроль, n=40	Осложненная травма шейного отдела позвоночника, n=40				
	Сутки				
	1-4-е	7-е	14-е	21-е	30-е
Муциновый антиген ЗЕГ5	22,54 (18,5; 26,61) p>0,05	22,92 (19,59; 25,27) p>0,05 p ₁ >0,05	48,46 (38,76; 61,89) p<0,001 p ₂ <0,001	22,46 (20,25; 24,53) p>0,05 p ₃ <0,001	22,54 (19,65; 24,10) p>0,05 p ₄ >0,05
23,9 (20,81; 26,10)					
Сурфактантный белок D	14,29 (12,43; 16,73) p<0,001	15,84 (12,783; 20,67) p<0,001 p ₁ <0,05	26,82 (17,34; 40,47) p<0,001 p ₂ <0,001	20,93 (15,88; 25,74) p<0,001 p ₃ <0,01	8,19 (6,47; 9,85) p>0,05 p ₄ <0,001
7,77 (6,78; 8,89)					

Примечания: 1 медиана (Me), нижний (25%) и верхний (75%) квартили; 2 p — показатель достоверности по сравнению с контролем; 3 p₁ — показатель достоверности по сравнению с 1-4-и сутками; 4 p₂ — показатель достоверности по сравнению с 7-и сутками; 5 p₃ — показатель достоверности по сравнению с 14-и сутками; 6 p₄ — показатель достоверности по сравнению с 21-и сутками.

в 2,02 раза (p₂<0,001) с последующим снижением на 21-е сутки в 2,15 раза (p₃<0,001) по сравнению с предыдущим сроком наблюдения.

Исследование концентрации сурфактантного белка D в основной группе демонстрировало постепенное ее увеличение по сравнению с контролем и предыдущими периодами исследования на 1-4-е, 7-е и 14-е сутки после получения травмы в 1,83 (p<0,001) — 1,69 раза (p₂<0,001) соответственно. На 21-е и 30-е сутки посттравматического периода происходило уменьшение содержания исследуемого показателя в 1,28 (p₃<0,001) и 2,55 раза (p₄<0,001).

Локальная (легочная) воспалительная реакция в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга сопровождалась активацией собственной условно-патогенной микрофлоры. Наиболее распространенными и этиологически значимыми возбудителями инфекционно-воспалительных осложнений в трахеобронхиальном дереве явились клинические штаммы *St. aureus* в 22 (73,3%) наблюдениях и *Ps. aeruginosa* в 8 (26,7%). В условиях in vitro нами была оценена способность указанных клинических штаммов к пленкообразованию (табл. 3).

При изучении интенсивности пленкообразования референсных штаммов *St. aureus* в полистирольных плоскодочных микропланшетах для культивирования был отмечен статистически значимый прирост микробной биомассы на 1-е сутки в 3,65 раза по сравнению с контролем (p<0,05) и на 3-и сутки — в 2,53 раза (p₂<0,05) по сравнению с предыдущим сроком. На 4-е сутки фиксировали угнетение роста биопленки в 5,06 раза (p₃<0,01) по сравнению с предыдущим периодом наблюдения. Следует отметить, что значения, полученные во все периоды исследования, достоверно превышали контрольное (p<0,05).

Изучение интенсивности образования биопленки клиническими штаммами *St. aureus* также достоверно демонстрировало прирост микробной биомассы на 1-е сутки культивирования в 6,15 раз по сравнению с контролем (p<0,001), на 2-е сутки в 1,94 раз (p₁<0,001) и 3-и сутки в 2,61 раза (p₂<0,001) по сравнению с предыдущими сроками. Затем на 4-е сутки культивирования отмечалось угнетение роста биопленки в 3,18 раза по сравнению с 3-ми (p₃<0,001). Во все сроки наблюдения количественные значения роста биопленки также превышали контрольное значение.

Изучение динамики роста биопленки, образуемой референсными штаммами *Ps. aeruginosa*,

свидетельствовало об увеличении ее роста на 1-е сутки в 8,97 раз по сравнению с контролем (p<0,05) и на 3-и сутки в 15,02 раз по сравнению с предыдущими (p₂<0,001). На 4-е сутки культивирования отмечали угнетение роста биопленки в 5,85 раз по сравнению с предыдущим периодом (p₃<0,01).

Интенсивность пленкообразования среди клинических штаммов *Ps. aeruginosa* была менее выраженной. Так, на 1-е сутки культивирования отмечалось увеличение прироста биомассы в 9,55 раз по сравнению с контролем (p<0,05) и на 3-и сутки в 2,28 раза (p₂<0,001) по сравнению с 2-ми. Затем к 4-м суткам культивирования фиксировали угнетение роста биопленки в 2,12 раза по сравнению с предыдущим сроком (p₃<0,001).

Обсуждение. Согласно литературным данным, органная (легочная) воспалительная реакция характеризуется динамическими изменениями цитологических, иммунологических и бактериологических маркеров, тестируемых в биологических субстратах. Описываемые отдельными авторами сведения о некоторых из них носят противоречивый характер [2, 4]. В связи с этим в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга нами был осуществлен комплексный анализ изменений количественного состава эндопульмональных цитограмм, иммунологических маркеров состояния альвеолярного эпителия и микробного пейзажа, выделенного из трахеобронхиального дерева пациентов.

Изменения, выявленные нами в эндопульмональных цитограммах, характеризовались последовательным увеличением нейтрофильных лейкоцитов на 1-4-е и 7-е сутки после травмы, что, вероятно, было связано с активацией их миграции в бронхиальный секрет и ткани легкого под влиянием гиперцитокинемии, обусловленной травмой спинного мозга и окружающих его тканей, а также эндогенной продукцией легкими TNF α , IL-1 β , IL-6. Затем под влиянием противовоспалительных IL-4, 10 и других медиаторов происходила мобилизация саногенетических механизмов, приводящая к отсроченной миграции альвеолярных макрофагов в бронхиальный секрет, в котором количество последних начинало резко возрастать.

Наряду с изменениями клеточной реактивности трахеобронхиального дерева, органная (легочная) воспалительная реакция сопровождалась изменениями состояния альвеолярного эпителия. Эти из-

Таблица 3

Динамика величин связывания кристаллического фиолетового микробными биопленками, образованными референсными и клиническими штаммами *St. aureus* и *Ps. aeruginosa*

Наименование штамма	Динамика величин связывания кристаллического фиолетового микробными биопленками, единицы оптической плотности				
	Контроль	Сутки			
		1-е	2-е	3-и	4-е
<i>St. aureus</i> , референсный ATCC — 25923	0,038 (0,037; 0,039)	0,139 (0,125; 0,153) p<0,05	0,210 (0,160; 0,260) p<0,05 p ₁ >0,05	0,532±0,239 (0,293; 0,771) p<0,001 p ₂ <0,05	0,105 (0,099; 0,111) p<0,01 p ₃ <0,05
<i>St. aureus</i> , клинический n=15	0,038 (0,037; 0,039)	0,234 (0,211; 0,257) p<0,05	0,454 (0,413; 0,495) p<0,01 p ₁ <0,001	1,189±0,105 p<0,001 p ₂ <0,001	0,373 (0,348; 0,398) p<0,001 p ₃ <0,001
<i>Ps. aeruginosa</i> , референсный ATCC 27853	0,038 (0,037; 0,039)	0,341 (0,056; 0,626) p<0,05	0,102 (0,083; 0,121) p>0,05 p ₁ >0,05	1,533 (1,180; 1,886) p<0,001 p ₂ <0,001	0,262 (0,055; 0,469) p<0,001 p ₃ <0,01
<i>Ps. aeruginosa</i> , клинический n=15	0,038 (0,037; 0,039)	0,363±0,055 (0,308; 0,418) p<0,05	0,338 (0,283; 0,393) p>0,05 p ₁ >0,05	0,772 (0,696; 0,848) p<0,05 p ₂ <0,001	0,364 (0,338; 0,390) p<0,05 p ₃ <0,001

Примечания: 1 медиана (Me), нижний (25%) и верхний (75%) квартили; 2 p — по сравнению с контролем; 3 p₁ — по сравнению с 1-ми сутками; 4 p₂ — по сравнению с 2-ми сутками; 5 p₃ — по сравнению с 3-ми сутками.

менения в литературе описываются как дефицит эпителиальной поверхности легочных альвеол [7], возникающий вследствие потери альвеолоцитов 1-го типа, обусловленной их некрозом и апоптозом. Последние компенсаторно замещаются альвеолоцитами 2-го типа, однако этот путь реэпителизации не является совершенным и характеризуется извращением синтеза сурфактанта, приводящего к коллапсу альвеол и нарушению газообмена. Доминирование альвеолоцитов 2-го типа сопровождается усиленной экспрессией муцинового антигена 3EG5 и сурфактантного белка D, содержание которых возрастает в биологических субстратах при развитии бронхолегочных осложнений [9].

По нашим данным, увеличение концентрации муцинового антигена 3EG5 достигало максимальных значений на 14-е сутки после травмы, что совпадало с манифестацией бронхолегочных осложнений и, вероятно, было обусловлено дополнительной цитокин-опосредованной стимуляцией пролиферации альвеолоцитов 2-го типа для последующей реэпителизации альвеол.

Увеличение содержания сурфактантного белка D начиная уже с 1–4-х суток также связано с усиленной пролиферацией альвеолоцитов 2-го типа, синтезирующих данный белок. Последующее увеличение концентрации сурфактантного белка D к 7-м суткам, вероятно, было связано с возникновением инфекционно-зависимого репрограммирования воспалительного ответа альвеолярными макрофагами. Максимум концентраций исследуемого показателя, выявляемый на 14-е сутки посттравматического периода, был обусловлен массивной альтерацией альвеолярного эпителия на фоне манифестации бронхолегочных осложнений. Дальнейшее снижение уровня сурфактантного белка D объяснялось нами усилением цитокин-опосредованной пролиферации альвеолярных макрофагов, которые фагоцитировали этот белок.

Нарушения стерильности респираторного тракта при органной (легочной) воспалительной реакции приводили к возникновению локуса инфекции в трахеобронхиальном дереве в результате перехода от

планктонного фенотипа существования микроорганизмов к формированию биопленки, что было отмечено у 30 пациентов основной группы. Наиболее типичными возбудителями бронхолегочных осложнений, по нашим данным, были *St. aureus* и *Ps. aeruginosa*, что соответствует существующим данным литературы [10]. Во всех случаях культивируемые микроорганизмы образовывали на абиотических поверхностях биопленки. Нами было выявлено, что формирование микробных биопленок клиническими штаммами *St. aureus* характеризовалось приростом биомассы в течение первых трех суток культивирования с последующим его снижением к 4-м суткам. Жизненный цикл биопленки, образуемой клиническими штаммами *Ps. aeruginosa*, характеризовался пролонгацией фазы дифференцировки до двух суток культивирования с последующим ростом биомассы к 3-м суткам и снижением к 4-м. По нашему мнению, пролонгация фазы дифференцировки биопленки была обусловлена замедленным метаболизмом, а также несоответствием метаболических потребностей растущей биопленки содержанию микронутриентов в питательной среде. Это соответствует приводимым в литературе данным о продолжительности жизненного цикла биопленок, образованных *St. aureus* и *Ps. aeruginosa* [10].

Таким образом, органная (легочная) воспалительная реакция, развивающаяся в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга, характеризуется комплексом изменений, происходящих как в трахеобронхиальном дереве, так и в легочной паренхиме.

Выводы:

1. Патофизиологические механизмы, определяющие динамические изменения клеточного состава бронхиального секрета, маркеров состояния альвеолярного эпителия и активацию инфекционного процесса в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга, играют важную роль в развитии органной (легочной) воспалительной реакции.

2. Возникновение органной (легочной) воспалительной реакции характеризуется увеличением содержания в бронхиальном секрете нейтрофиль-

ных лейкоцитов на 7–14-е сутки, лимфоцитов — на 1–14-е сутки; в сыворотке крови — муцинового антигена 3GE5 на 14-е сутки и сурфактантного белка D — на 1–14-е сутки, а также выделением из посевов респираторных субстратов условно-патогенных микроорганизмов, образующих биопленки.

3. Редукция органной (легочной) воспалительной реакции сопровождается повышением содержания в бронхиальном секрете альвеолярных макрофагов, снижением содержания в нем лимфоцитов на 21–30-е сутки; в сыворотке крови — муцинового антигена 3GE5 и сурфактантного белка D на 21–30-е сутки, а также санацией локуса инфекции в трахеобронхиальном дереве.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках НИР ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России «Вертебрология. Разработка методов профилактики, диагностики, лечения травм и заболеваний позвоночника, спинного мозга, периферической нервной системы». Номер государственной регистрации 01201168616. Цитологические, иммуноферментные и бактериологические исследования осуществлены сотрудниками отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России (рук. — к.б.н. Е. В. Гладкова).

References (Литература)

1. Grippy MA. Pathophysiology of lungs. M-SPb: BINOM — Nevsky dialect, 2001; 318 p. Russian (Гриппи М.А. Патофизиология легких. М.-СПб.: БИНОМ-Невский диалект, 2001; 318 с).
2. Ulyanov VYu, Karyakina EV, Konyuchenko EA. Morphological criteria of inflammatory reaction at pulmonary complications of a vertebral and spinal trauma. *Morfologiya* 2009; 4: 140–141. Russian (Ульянов В.Ю., Карякина Е.В., Конюченко Е.А. Морфологические критерии воспалительной реакции при легочных осложнениях позвоночно-спинномозговой травмы. *Морфология* 2009; 4: 140–141).
3. Konyuchenko EA, Ulyanov VYu, Puchinyan DM, Norkin IA, Gladkova EV. Cytomorphological assessment and forecast-

ing of development the bronchopulmonary of complications in the sharp and early periods of a vertebral and spinal trauma. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* 2009; 3: 370–375. Russian (Конюченко Е.А., Ульянов В.Ю., Пучиньян Д.М., Норкин И.А., Гладкова Е.В. Цитоморфологическая оценка и прогнозирование развития бронхолегочных осложнений в остром и раннем периодах позвоночно-спинномозговой травмы. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2009; 3: 370–375).

4. Belotsky SM, Avtalion RR. Inflammation: Mobilization of cages and clinical effects. M.: BINOM, 2008; 240 p. Russian (Белоцкий С. М., Авталион Р.Р. Воспаление: Мобилизация клеток и клинические эффекты. М.: БИНОМ, 2008; 240 с).

5. Shevchenko YuL. Hypoxia: Adaptation, pathogenesis, clinic. SPb.: ELBI-SPb, 2000; 384 p. Russian (Шевченко Ю.Л. Гипоксия: Адаптация, патогенез, клиника. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2000; 384 с).

6. Mukhetdinova GA., Mavzyutov GA, Kuzovkin OZ. The diagnostic importance of definition of a serumal alveomutsin at diseases with damage of lungs. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* 2012; 11: 23–24. Russian (Мухетдинова Г.А., Мавзютова Г.А., Кузовкина О.З. Диагностическая значимость определения сывороточного альвеомуцина при заболеваниях с поражением легких. *Клиническая лабораторная диагностика* 2012; 11: 23–24).

7. Kobylyansky VI. Mukotsiliar system: Fundamental and applied aspects. M.: BINOM, 2008; 416 p. Russian (Кобылянский В.И. Мукоцилиарная система: Фундаментальные и прикладные аспекты. М.: БИНОМ, 2008; 416 с).

8. Kirichuk VF, Rebrov AP, Rossoshanskaya SI. Functions endoteliya of a vascular wall (review of literature). *Tromboz, gemostaz i reologiya* 2005; 2: 23–29. Russian (Киричук В.Ф., Ребров А.П., Россошанская С. И. Функции эндотелия сосудистой стенки (обзор литературы). *Тромбоз, гемостаз и реология* 2005; 2: 23–29).

9. Beloborodova NV. Clinical value of microbic biofilms. *Rossiyskie meditsinskie vesti* 2010; 4: 1–5. Russian (Белобородова Н.В. Клиническое значение микробных биопленок 2010; 4: 1–5).

10. Ulyanov VYu. Ability of hospital strains of *Ps. aeruginosa* to film formation. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2012; 2: 52. Russian (Ульянов В.Ю. Способность госпитальных штаммов *Ps. aeruginosa* к пленкообразованию. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2012; 2: 52).